Hydroxonsäure

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Erhard Giesler

ACAD. LEOPOLDINA BIBL.

Mittwoch, den 24. September 1913, mittags 12½ Uhr
in der Aula Leopoldina

Vortrag:

„Asymmetrische Synthese"

und Promotion

Breslau 1913
Druck von Wilh. Gottl. Korn

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Herr Professor Dr. **H. Biltz.**

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juli 1913.

Meiner Mutter

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institut der Universität Breslau in der Zeit vom Winter-Semester 1911/12 bis Sommer-Semester 1913 ausgeführt, auf Anregung und unter Leitung des

Herrn Professor Dr. **H. Biltz.**

Meinem verehrten Lehrer, der mich während meines Studiums, insbesondere im gesamten Verlaufe vorliegender Untersuchungen, jederzeit freundlichst mit Rat und Hilfe unterstützt hat, sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.

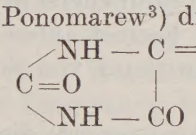
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543108_0095

Allgemeiner Teil.

Bei einer Untersuchung über Hypokaffein hatte H. Biltz[1]) das bei seinem Abbau von E. Fischer[2]) erhaltene Acekaffein als 1-3-6-Trimethyl-5-aminohydantoin erkannt. Dieser Stoff beanspruchte an sich und auch deswegen besonderes Interesse, weil er mit Cyansäure, Isocyansäureestern und Senfölen leicht in substituierte Allantoine überführbar war. Es war daher wünschenswert, auch weniger methylierte 5-Aminohydantoine oder das 5-Aminohydantoin selbst herzustellen.

Ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung des 5-Aminohydantoins schien das Allantoxaidin zu sein, dem nach Ponomarew[3]) die Formel



zukommt, und das man aus den Salzen der Allantoxansäure durch Behandeln mit Säuren herstellen kann.

Das allantoxansaure Kalium hat Mulder[4]) zuerst dargestellt, ohne es jedoch aufzuklären.

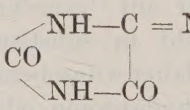
Angeregt durch die Versuche von Schlieper[5]), der Harnsäure in alkalischer Lösung mit Ferricyankalium oxydierte, übertrug Mulder das Verfahren auf Allantoin.

---

1) H. Biltz. B. **44** 289 (1911).
2) E. Fischer. B. **32** 496 (1899).
3) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 53 (1879).
4) E. Mulder. A. **159** 365 (1871).
5) Ad. Schlieper A. **67** 220 (1848).

Er erhielt beim Behandeln der oxydierten Lösung mit Essigsäure einen nadelförmig kristallisierenden Stoff, der von seinem Schüler Embden[1]) untersucht wurde. Dieser stellte dafür die Bruttoformel $C_4H_2O_4N_3K$ auf und nannte die dem Salze zugrunde liegende Säure Allantoxansäure. Während Embden immer noch zur Oxydation des Allantoins Ferricyankalium verwandte, bediente sich später Mulder[2]), veranlaßt durch die Clausschen[3]) Oxydationen der Harnsäure, des Kaliumpermanganats in alkalischer Lösung. Seine Vorschrift zur Darstellung der Salze der Allantoxansäure hat sich bis auf den heutigen Tag als die beste bewährt.

Die heute übliche Strukturformel der Allantoxansäure



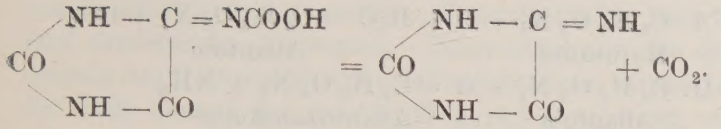
stellte Ponomarew[4]) im Jahre 1879 auf.

Was das Allantoxaidin angeht, so hat wohl Embden[5]), wie aus seinen Analysen und der angegebenen Kristallform deutlich hervorgeht, diesen Stoff zuerst in Händen gehabt, ohne jedoch für ihn eine Formel aufstellen zu können. Er erhielt ihn bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf allantoxansaures Blei.

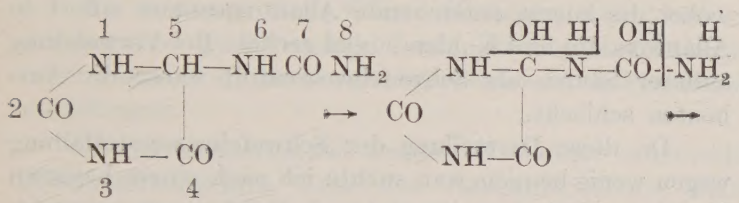
Erst 1879 gelang es Ponomarew[6]) die Zersetzung des allantoxansauren Bleis durch Säuren aufzuklären. Er fand, daß aus den Salzen der Allantoxansäure durch Zusatz von Mineralsäuren die freie Allantoxansäure entsteht, die nicht beständig ist und in statu nascendi in Allantoxaidin und Kohlendioxyd zerfällt. Dies geschieht nach der Gleichung:

---

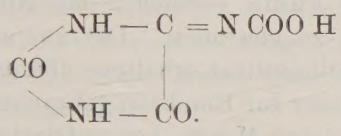
1) F. C. E. van Embden. A. **167** 40 (1873).
2) E. Mulder. B. **8** 1292 (1875).
3) Ad. Claus. B. **7** 226 (1874).
4) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 53 (1879).
5) F. C. E. van Embden. A. **167** 44 (1873).
6) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 46 (1879).



Die Allantoxansäure entsteht aus dem Allantoin



Allantoin



Allantoxansäure

dadurch, daß der Wasserstoff in Stellung 5 durch Oxydation in Hydroxyl übergeführt wird, daß sich weiterhin das Hydroxyl in Stellung 5 und der Wasserstoff der Iminogruppe 6 unter Wasserbildung abspalten, und daß schließlich unter Einwirkung des Wassers sich in Stellung 7 eine Carboxylgruppe bildet, Ammoniak abspaltet und so die Bindung 7—8 gesprengt wird.

Allantoxansäure wurde von mir aus Harnsäure gewonnen. Zunächst wurde dabei nach der Sundwikschen[1]) Vorschrift die Harnsäure in alkalischer Lösung durch Kaliumpermanganat zu Allantoin und dann das Allantoin nach der Mulderschen[2]) Angabe ebenfalls mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung zu allantoxansaurem Kalium oxydiert. Diese Reaktionen verlaufen nach folgenden Gleichungen:

---

1) E. E. Sundwik. Z. f. physiol. Chem. **41** 343 (1904).
2) E. Mulder B. **8** 1292 (1875).

I. $C_5H_4O_3N_4 + O + H_2O = C_4H_6O_3N_4 + CO_2$
Harnsäure Allantoin

II. $C_4H_6O_3N_4 + O = C_4H_3O_4N_3 + NH_3$
Allantoin Allantoxansäure.

Zur Überführung in Allantoxaidin hat Ponomarew[1]) allantoxansaures Blei mit Schwefelwasserstoff zersetzt, wobei die zuerst entstehende Allantoxansäure sofort in Allantoxaidin und Kohlendioxyd zerfiel. Bei Verwendung anderer Säuren als Schwefelwasserstoff waren die Ausbeuten schlecht.

Da diese Darstellung der Schwefelwasserstoffällung wegen wenig bequem war, suchte ich nach einem besseren Verfahren. Dabei wurden folgende Erfahrungen gemacht.

Zunächst wurde versucht, das Allantoxaidin über das Silbersalz zu gewinnen. Das aus allantoxansaurem Kalium und Silbernitrat erhaltene allantoxansaure Silber wurde mit Wasser zur Emulsion gebracht, mit etwas mehr als der berechneten Menge konzentrierter Salzsäure versetzt, und das Gemisch längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Aus dem von Chlorsilber befreiten Filtrate konnte jedoch durch Eindunsten Allantoxaidin nicht erhalten werden. Das Allantoxaidin hatte sich offenbar, wie auch weiter unten gezeigt wird, unter dem Einfluß von Salzsäure zersetzt. Bei weiteren Versuchen, bei denen weniger Salzsäure verwandt wurde, konnte zwar Allantoxaidin, doch nur in mäßiger Ausbeute, erhalten werden. Bessere Erfolge wurden mit zwei weiteren Verfahren erzielt. Bei dem ersten wurde das Bariumsalz der Allantoxansäure hergestellt und mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt, während bei dem zweiten allantoxansaures Kalium in wässeriger Lösung direkt mit etwas weniger als der berechneten Menge Schwefelsäure digeriert wurde. Neben Allantoxaidin bildete sich hierbei Kaliumsulfat. Aus dem Rückstand, der im Vakuum eingedampften Lösung, konnten beide Salze durch Extraktion mit Alkohol

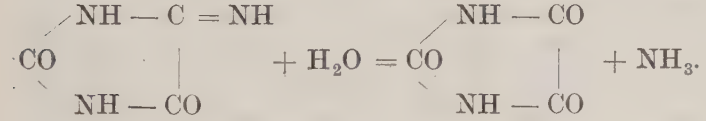
[1]) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 48 (1879).

voneinander getrennt werden. Beide Methoden lieferten fast theoretische Ausbeuten. Namentlich ist die Zersetzung des Kaliumsalzes mit Schwefelsäure zu empfehlen; sie stellt zurzeit den besten Weg zur Gewinnung von Allantoxaidin dar; auf ihm wurden im Laufe der Arbeit beträchtliche Mengen von Allantoxaidin hergestellt.

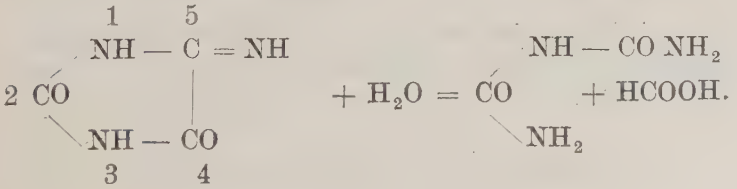
Mit dem auf diese Weise erhaltenen Allantoxaidin wurden eine große Anzahl von Reduktionsversuchen unternommen, um zu dem gewünschten 5-Aminohydantoin zu gelangen.

Als Reduktionsmittel wurden verwandt: rauchende Jodwasserstoffsäure, Zink und Salzsäure, ferner Zinn und Salzsäure. Keiner dieser Versuche führte jedoch zu dem erwünschten Ziel. Entweder konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten werden, oder es wurden die Produkte einer durch die Säuren veranlaßten Spaltung des Allantoxaidins gefaßt.

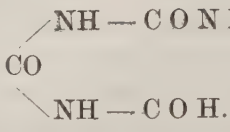
Als Spaltungsprodukte des Allantoxaidins waren in erster Linie Parabansäure und Ammoniak zu erwarten:



Bei keinem der Versuche konnte jedoch die Bildung von Parabansäure nachgewiesen werden. Dagegen trat ohne Abspaltung von Ammoniak eine sehr eigenartige Ringöffnung ein, bei der die Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 5 gelöst wurde, und bei der Biuret und Ameisensäure entstanden:



Als Zwischenprodukt bildet sich wahrscheinlich Formylbiuret:

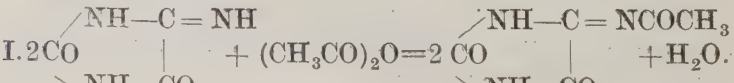


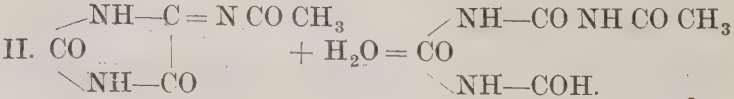
Offenbar wird die Festigkeit der Kohlenstoffbindung 4—5 durch die benachbarte Doppelbindung wesentlich herabgesetzt.

Diese Aufspaltung geht beim Erwärmen von Allantoxaidin mit konzentrierter Salzsäure sehr leicht vor sich, worauf auch das oben erwähnte Mißlingen der Allantoxaidindarstellung über das Silbersalz zurückzuführen ist.

Sowohl das Biuret als auch die Ameisensäure konnten identifiziert werden, während das wahrscheinlich intermediär sich bildende Formylbiuret nicht gefaßt werden konnte. In seiner Arbeit über das allantoxansaure Kalium hat Ponomarew[1]) bereits die entsprechende Zersetzung beobachtet, als er eine wässerige Lösung von allantoxansaurem Kalium längere Zeit am Rückflußkühler kochte.

Im gleichen Sinne öffnet sich der Ring des Allantoxaidins beim Kochen mit Essigsäureanhydrid am Steigrohre. Doch spaltet sich hier im Gegensatz zu der vorigen Reaktion die Ameisensäure nicht ab. Als Endprodukt entsteht Formylacetylbiuret von der Formel $C_5H_7O_4N_3$. Die Reaktion geht ersichtlich nach folgenden Gleichungen vor sich:



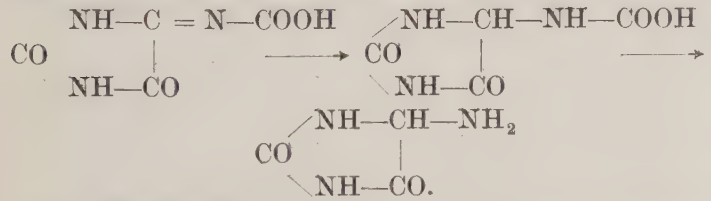


1) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 46 (1879).

Die Richtigkeit der empirischen Formel $C_5 H_7 O_4 N_3$ ging aus den Analysenwerten hervor. Der Beweis für die aufgestellte Konstitutionsformel, also dafür, daß der Stoff neben Biuret einen Formyl- und einen Acetylrest enthält, konnte folgendermaßen geliefert werden. Eine geringe Menge des Acetylproduktes wurde in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure am Rückflußkühler kurze Zeit gekocht; darauf wurde ein Teil der Lösung abdestilliert. Während in dem Destillate Ameisen- und Essigsäure nachgewiesen werden konnten, gab die im Fraktionierkolben zurückgebliebene Flüssigkeit die Biuretreaktion, was vor dem Digerieren mit Schwefelsäure nicht der Fall gewesen war.

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Allantoxaidin bildete sich stets noch eine geringe Menge eines in lanzettlichen Nadeln kristallisierenden Körpers, der aus den letzten Mutterlaugen herauskam. Es gelang nicht, diesen Stoff von obigem Formylacetylbiuret völlig zu trennen und aufzuklären.

Da alle Versuche, das Allantoxaidin zu reduzieren, mißglückt waren, griff ich zur Allantoxansäure zurück und versuchte an ihre Doppelbindung zunächst Wasserstoff anzulagern und dann erst Kohlendioxyd abzuspalten.



Ponomarew[1]) hat bereits ähnliche Versuche angestellt. Er hatte allantoxansaures Kalium mit Zinkstaub und Salzsäure oder mit Natriumamalgam behandelt und aus dieser Lösung durch Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure einen Stoff erhalten, den er als **Hydroxonsäure**

1) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 56 (1879).

bezeichnete und dem er die Formel $C_8H_{10}O_7N_6$ zuschrieb. Es wäre dies eine zweibasische Säure, die aus 2 Mol Allantoxansäure unter Abspaltung eines Mols Wasser entstanden ist:

$$2\ C_4H_2O_4N_3K + 3\ H_2 = C_8H_8O_7N_6K_2 + H_2O.$$

Die Richtigkeit seiner Bruttoformel hat Ponomarew durch eine große Anzahl von gut stimmenden Analysen der freien Säure und von Metallbestimmungen ihrer Salze erhärtet, so daß scheinbar kein Zweifel an der empirischen Zusammensetzung der Säure mehr obwalten kann.

Eine eingehende Untersuchung zeigte jedoch, daß die Rohprodukte von Hydroxonsäure nach dem von Ponomarew angegebenen Verfahren über das Ammoniumsalz sich nicht reinigen lassen, so daß Ponomarew eine nicht vollständig reine Hydroxonsäure analysierte und durch diese Analysendaten zur Aufstellung obiger empirischer Formel geführt wurde. Es gelang mir wirksame Reinigungsmethoden zu finden.

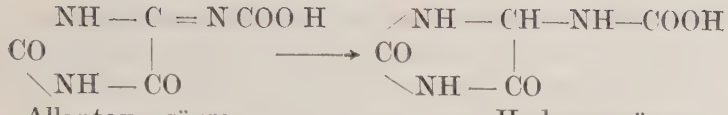
Am besten bewährte es sich, die rohe Säure zu verestern, den Ester umzukristallisieren und dann wieder zu verseifen; einfacher war es, die Säure durch Kochen mit Tierkohle zu entfärben und aus schwach salzsaurer Lösung umzukristallisieren. Nunmehr stimmten die Analysen eindeutig auf die Formel $C_4H_5O_4N_3$, was aus folgendem Vergleich hervorgeht:

$C_8H_{10}O_7N_6$:	31,8 % C	3,3 % H	27,8 % N
$C_4H_5O_4N_3$:	30,2	3,2	26,4
Gefunden:	30,3	3,1	26,9
	30,1	3,1	

Die Bildung der Hydroxonsäure bei der Reduktion verläuft infolgedessen einfach nach der Gleichung:

$$C_4H_2O_4N_3K + H_2 = C_4H_4O_4N_3K,$$

d. h. bei dem allantoxansauren Kalium wird durch Aufnahme zweier Atome Wasserstoff die doppelte Bindung aufgehoben, so daß, die Richtigkeit der Allantoxansäure-Formel vorausgesetzt, der Hydroxonsäure folgende Strukturformel zukommt:



Allantoxansäure Hydroxonsäure.

Gegen die Ponomarewsche Annahme, daß die Hydroxonsäure eine zweibasiche Säure sei, spricht vor allem die Erscheinung, daß sich von ihr nicht saure Salze gewinnen lassen, trotzdem Ponomarew gerade die Salze eingehend untersucht hat und mehrere von ihnen, wie das Ammoniumsalz, aus saurer Lösung sich abscheiden ließ.

Die große Zahl von Salzen, die Ponomarew dargestellt und analysiert hat, schien seine Formel der Hydroxonsäure zu sichern. Im folgenden soll aber gezeigt werden, daß aus diesen Analysendaten kein Schluß auf die Formel der Säure zu ziehen ist. Vielfach liegen sogar nur Metallbestimmungen vor.

Was das Kaliumsalz anlangt, so stimmen Ponomarews Analysenwerte eindeutig auf seine Formel, wie folgende Zusammenstellung zeigt. Hierbei ist im voraus zu bemerken, daß sämtliche Zahlen mit den heutigen Atomgewichten berechnet sind.

$C_8H_8O_7N_6K_2$:	25,4 % C;	2,1 % H;	22,2 % N;	20,7 % K
$C_4H_4O_4N_3K$:	24,3	2,0	21,3	19,8
Von Pon. gefund.	25,2	2,3	22,0	20,5
	25,5	2,3		

Doch schon für das Natriumsalz stimmen Ponomarews gefundene Werte fast gleich gut auf beide Formeln:

$C_8H_8O_7N_6Na_2$: 13,3 % Na Gef.: 13,0 % Na.
$C_4H_4O_4N_3Na$: 12,7

Diese Bestimmung kann also als Beweis für eine der beiden Formeln nicht als ausschlaggebend in Frage kommen. Weiterhin gibt Ponomarew vom Magnesiumsalz der Hydroxonsäure eine Wasser- und zwei Magnesiumbestimmungen an. Aus der folgenden Zusammenstellung der Ponomarewschen Analysenzahlen und der entsprechenden theoretischen Werte ergibt sich, daß zwar die Wasser-

bestimmung auf Ponomarews Formel hinweist, daß aber hinwiederum die Magnesiumbestimmungen sowohl des wasserhaltigen als auch des entwässerten Salzes für die Richtigkeit der neuen Formel sprechen:

a) Wasserbestimmung

$C_8H_8O_7N_6Mg + 4H_2O$: 18,2 % H_2O
$(C_4H_4O_4N_3)_2Mg + 4H_2O$: 17,5
Gefunden: 18,2

b) Magnesiumbestimmung des wasserhaltigen Salzes:

Bei der Berechnung des theoretischen Prozentgehaltes dieses Salzes an Magnesium ist offenbar Ponomarew ein Fehler untergelaufen. Er gibt ihn nämlich zu 5,71 an, während er in Wirklichkeit 6,13 beträgt.

$C_8H_8O_7N_6Mg + 4H_2O$: 6,1 % Mg	Gefunden:
$(C_4H_4O_4N_3)_2Mg + 4H_2O$: 6,0	5,7 % Mg.

c) Magnesiumbestimmung des entwässerten Salzes:

$C_8H_8O_7N_6$ Mg: 7,5 % Mg	Gefunden:
$(C_4H_4O_4N_3)_2$Mg: 7,1 „	7,0 % Mg.

Außer diesen Analysen, die, mit Ausnahme des Kaliumsalzes, entweder gleich gut auf beide Formeln oder sogar besser auf die neue Formel passen, gibt Ponomarew Metallbestimmungen des Barium-, Blei- und Silbersalzes an, die, wie die folgenden Zusammenstellungen zeigen, einzig und allein auf Ponomarews Formeln stimmen. Wie diese Befunde mit meiner Formel in Einklang zu bringen sind, wird weiter unten gezeigt werden.

a) Bariumbestimmung.

$C_8H_8O_7N_6Ba + 2H_2O$: 29,0 % Ba	Gefunden:
$(C_4H_4O_4N_3)_2Ba + 2H_2O$: 28,1 „	28,7 % Ba.

b) Bleibestimmung.

$C_8H_8O_7N_6Pb + 1\frac{1}{2}H_2O$: 38,8 % Pb	Gefunden:
$(C_4H_4O_4N_3)_2Pb + 1\frac{1}{2}H_2O$: 37,6 „	38,8 % Pb.

c) Silberbestimmung.

$C_8H_8O_7N_6Ag_2 + 3H_2O$: 37,9 % Ag	Gefunden:
$C_4H_4O_4N_3Ag + 3H_2O$: 33,7 „	38,0u.38,1 % Ag.

Die Resultate dieser Metallbestimmungen sprechen nur scheinbar für die Richtigkeit der von Ponomarew aufgestellten Formel der Hydroxonsäure. Der Prozentgehalt dieser Salze an den betreffenden Metallen schwankt sehr wesentlich je nach Annahme von ein, zwei oder mehr Mol Kristallwassern. Da die in Frage kommenden Substanzen ihr Kristallwasser aber beim Erhitzen bis auf 150° nicht völlig abgeben und Ponomarew keine Kohlenwasserstoffbestimmungen von ihnen gemacht hat, woraus auch auf die Zahl der eventuell vorhandenen Moleküle Kristallwasser hätte geschlossen werden können, so können die Prozentzahlen der Metallbestimmungen nicht als beweisend für seine Formel angeführt werden; denn bei Annahme geringer Veränderungen des Kristallwassergehaltes können die Metallbestimmungen ebenso für die neue Formel als Beleg dienen. So ergibt sich z. B. für das Bariumsalz $(C_4H_4O_4N_3)_2Ba$ bei Annahme von $1\frac{1}{2}$ Mol Kristallwasser die Prozentzahl von Barium zu 28,6; bei Annahme von 1 Mol zu 29,1. Diese Zahlen würden beide mit dem Ponomarewschen Befunde von 28,7 % in Einklang stehen. Für das Bleisalz $(C_4H_4O_4N_3)_2Pb$ würde sich ebenso ergeben, daß bei einem Wassergehalt von $\frac{1}{2}$ Mol die von Ponomarew aufgefundenen Werte als Beweis für die Richtigkeit meiner Formel dienen. Ponomarew findet nämlich 38,8 und 39,0 % Pb, während nach der Formel $(C_4H_4O_4N_3)_2Pb + \frac{1}{2} H_2O$ der Bleigehalt 38,9 % beträgt. Schließlich würde das Silbersalz nach den Ponomarewschen Analysenzahlen 1 Mol Kristallwasser enthalten können. Ponomarew findet 38,0 und 38,1 % Ag, während sich für die Formel $C_4H_4O_4N_3Ag + 1 H_2O$ ein Gehalt von 37,9 % Ag ergibt. Diese Annahme, daß das Silbersalz nur 1 Mol Kristallwasser enthält, wurde von mir auch durch die Vollananlyse des Salzes bestätigt.

Es ergab sich nämlich:

17,1 % C; 2,2 % H; 15,2 % N; 37,8—38,1 % Ag,

während die Ponomarewsche Formel (I) und die neue Formel (II) folgende Werte erfordern:

I. 16,8 % C; 2,5 % H; 14,8 % N; 37,9 % Ag.
II. 16,9 „ 2,1 „ 14,8 „ 38,0 „

Eine direkte Kristallwasserbestimmung, die ja der beste Beweis wäre, ist leider unausführbar, da sich das Salz bereits bei 80° braun färbt und zersetzt. Der ausschlaggebende Wert bei obigen Zahlen ist die Prozentzahl des gefundenen Wasserstoffs, die mit der theoretischen Zahl der neuen Formel besser übereinstimmt als mit der der Ponomarewschen.

Ferner wurde das Kalium- und das Ammoniumsalz von mir analysiert. Dabei wurden andere Werte als von Ponomarew erhalten; offenbar waren seine Salze nicht rein. Neben den Kohlenstoffbestimmungen sprechen vor allem die Kaliumbestimmung des Kaliumsalzes und die Stickstoffbestimmungen beider Salze für meine Formel.

Im einzelnen sind die Analysenergebnisse und die aus beiden Formeln berechneten Zahlen folgende:

a) Kaliumsalz.

$C_8H_8O_7N_6K_2$:	25,4 % C;	2,1 % H;	22,2 % N;	20,7 % K.
$C_4H_4O_4N_3K$:	24,3 „	2,0 „	21,3 „	19,8 „
Gefunden:	24,2 „	2,4 „	21,6 „	19,9 „

b) Ammoniumsalz.

$C_8H_8O_7N_6(NH_4)_2$:	28,6 % C;	4,8 % H;	33,3 % N.
$C_4H_4O_4N_3NH_4$:	27,3 „	4,6 „	31,8 „
Gefunden:	27,4 „	4,6 „	32,1 „

Einen weiteren Beweis für die neue Bruttoformel der Hydroxonsäure lieferten die Untersuchungen ihrer bisher noch nicht bekannten Ester. Dargestellt wurden der Methyl- und Aethylester; ihre Analysendaten widersprechen der Ponomarewschen Formel und erhärten die meine.

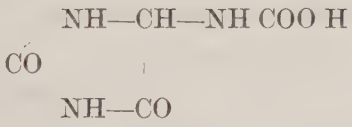
a) Methylester der Hydroxonsäure.

$C_8H_8O_7N_6(CH_3)_2$:	36,3 % C;	4,3 % H;	25,5 % N.
$C_4H_4O_4N_3CH_3$:	34,7 „	4,1 „	24,3 „
Gefunden:	34,4 „	4,1 „	24,4 „

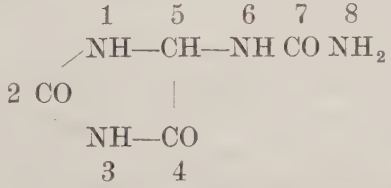
b) Aethylester.

$C_8H_8O_7N_6(C_2H_5)_2$:	40,2 % C;	5,1 % H;	23,5 % N.
$C_4H_4O_4N_3C_2H_5$:	38,5 „	4,8 „	22,5 „
Gefunden:	38,6 „	4,8 „	22,9 „

Nachdem durch obiges Analysenmaterial die empirische Formel der Hydroxonsäure $C_4H_5O_4N_3$ sichergestellt war, lag nun die weitere Frage vor, ob dem Körper $C_4H_5O_4N_3$ die bereits oben erwähnte Strukturformel zukommt. Für die Richtigkeit der Annahme, daß die Hydroxonsäure ein Carboxyl enthält, kann die Esterdarstellung angeführt werden. Die Ester wurden nach zwei für die Karbonsäuren allgemein gültigen Methoden erhalten: a) durch Erhitzen des Silbersalzes mit Jodalkyl im Bombenrohre und b) aus der freien Säure durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in ein Hydroxonsäure-Alkoholgemisch. Die auf diese Weise erhaltenen Ester waren identisch und konnten, wie bereits erwähnt, durch Erhitzen mit verdünnten Säuren leicht verseift werden. Falls die Hydroxonsäure die Strukturformel



besitzt, so wäre der beste Beweis für ihre Richtigkeit geliefert, wenn es gelänge, sie zu dem Allantoin in irgendwelche Beziehung zu bringen. Das Allantoin, dessen Struktur[1])



ja sicher ist, wäre demnach das Säureamid der Hydroxonsäure. Es mußte also versucht werden, entweder Hydroxon-

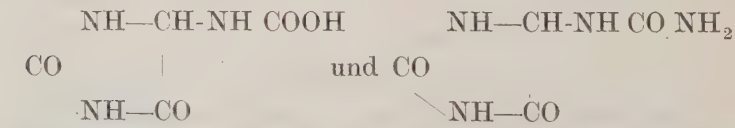
1) H. Biltz. B. **43** 2002 (1910).

säure in Allantoin oder umgekehrt Allantoin in Hydroxonsäure überzuführen. Beide Wege wurden beschritten, doch gelang es auf keinem, das erstrebte Ziel direkt zu erreichen. Bei allen Versuchen erwiesen sich die Hydroxonsäure und das Allantoin als außerordentlich beständig. Es versagten sowohl die sonst üblichen Methoden zur Umwandlung von Säuren in Säureamide als auch umgekehrt von Säureamiden in Säuren.

Unter anderem wurde der Hydroxonsäureester mit Ammoniak umgesetzt, ferner das Ammoniumsalz der Hydroxonsäure und die freie Säure im Ammoniakstrome erhitzt, ohne daß Allantoin entstanden wäre. Auch konnte durch Behandeln der Säure mit Phosphorpentachlorid und Einwirkung von Ammoniak auf das Reaktionsprodukt die Säureamidbildung nicht bewirkt werden.

Andererseits ließ sich auf keine Weise Allantoin in Hydroxonsäure direkt überführen.

Das vollkommen verschiedene Verhalten der Hydroxonsäure und des Allantoins den anderen Fettsäuren und Säureamiden gegenüber liegt wohl darin begründet, daß, wie aus den Formeln

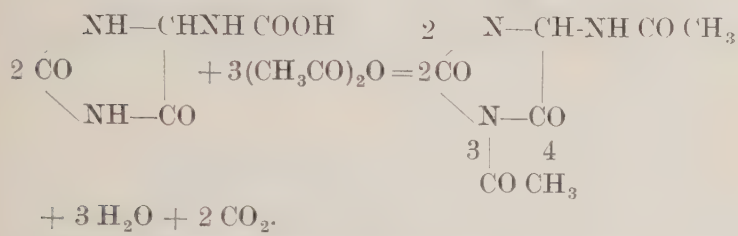


hervorgeht, das Carboxyl und das Aminocarbonyl nicht an einem Kohlenstoff-, sondern an einem Stickstoffatome hängen.

Schließlich gelang es doch auf Umwegen, Hydroxonsäure in Allantoin umzuwandeln und so die Konstitution der Hydroxonsäure und damit zugleich die der Allantoxansäure und des Allantoxaidins sicher zu stellen.

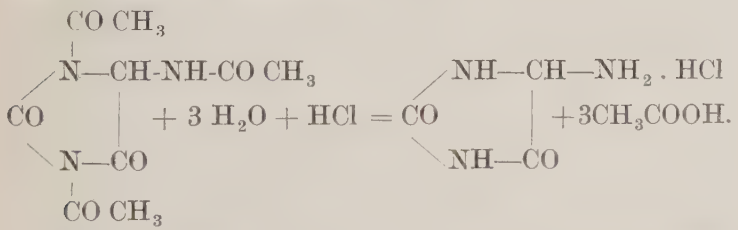
Zunächst wurde das Carboxyl der Hydroxonsäure durch Kochen mit Essigsäureanhydrid abgespalten, wobei zu gleicher Zeit der Wasserstoff der drei Iminogruppen durch Acetyl ersetzt wurde. Es entstand bei diesen Um-

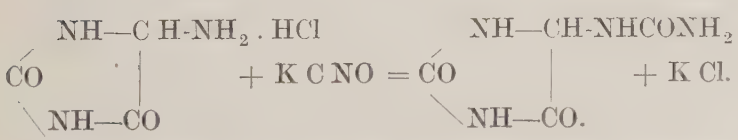
setzungen aus Hydroxonsäure ein 1-3-6-Triacetyl-5-aminohydantoin. Der Verlauf der Reaktion ist folgender:



$$+ 3\,H_2O + 2\,CO_2.$$

Dieses Triacetylprodukt spaltete leicht das Acetyl in Stellung 3 ab, — so schon durch Kochen mit Alkohol — und ging dabei in 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin über. Aus diesen beiden Acetylstoffen gelang es, durch Behandeln mit konzentrierter Salzsäure die Acetylgruppen abzuspalten und auf diese Weise das salzsaure Salz des gesuchten 5-Aminohydantoins zu erhalten. Aus ihm konnte dann durch Kuppeln mit Cyansäure das Allantoin erhalten werden. Diese Umsetzungen verlaufen nach folgenden Gleichungen:





Auf diese Weise wurde ein Ring geschlossen, der vom Allantoin ausgehend, durch Oxydation zur Allantoxansäure, durch Reduktion zur Hydroxonsäure und von ihr durch Acetylieren über das Triacetylaminohydantoin,

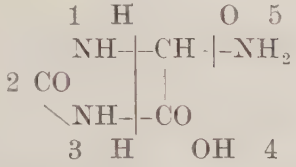
durch Verseifen zum salzsauren Aminohydantoin und schließlich durch Kuppeln mit Cyansäure zum Allantoin zurückführte. Ist durch diesen Ringschluß vor allem bewiesen, daß in der Hydroxonsäure der Allantoinring vorhanden ist, ihr also oben erwähnte Konstitution zukommt, so ist weiter dadurch auch der Bau der Allantoxansäure, des Acetylaminohydantoins und des Aminohydantoins selbst aufgeklärt.

Eine gleiche Beständigkeit, wie bei den oben erwähnten Versuchen Hydroxonsäure in Allantoin direkt überzuführen, zeigte die Säure konzentrierter Jodwasserstoffsäure gegenüber, durch die eine Spaltung des Moleküls herbeigeführt werden sollte, bei der, analog wie beim Allantoin, Hydantoin hätte gefaßt werden können. Bis zu Temperaturen von 80—90° war hierbei überhaupt keine Reaktion bemerkbar; bei hoher Temperatur (130°) aber verlief sie gleich weiter und führte zur vollen Aufspaltung des Moleküls, so daß als Reaktionsprodukt nur Ammoniumjodid gefaßt werden konnte.

In dem letzten Teile der Arbeit sind die Versuche beschrieben, aus salzsaurem Aminohydantoin die freie Base zu gewinnen oder mit dem salzsauren Salz ähnliche Kuppelungen wie mit Cyansäure herbeizuführen, um in Stellung 7 oder 8 substituierte Allantoine herzustellen.

Meine Bemühungen, aus dem salzsauren Aminohydantoin die freie Base zu gewinnen, führten nicht zum Ziele. Es störte die stark saure Natur des in Stellung 3 stehenden Imidwasserstoffs. Beim Verreiben einer wässerigen Lösung des salzsauren Salzes mit Silberoxyd wurde zwar Salzsäure abgespalten, aber gleichzeitig auch Silber in Stellung 3 unter Bildung eines in Wasser unlösbaren Silbersalzes aufgenommen. Durch Versetzen dieses Silbersalzes mit Salzsäure konnte das Silber aus dem Molekül entfernt werden, worauf das salzsaure Salz der Base aus dem Chlorsilberrückstand durch Wasser ausgezogen werden konnte.

Bei den weiteren zur Darstellung der freien Base angestellten Versuchen ist vor allem noch einer von Interesse, bei dem die Base aus dem salzsauren Salze durch Behandeln mit Magnesiumoxyd freigemacht werden sollte. Hierbei tritt nämlich eine eigenartige Spaltung ein, bei der wahrscheinlich das Molekül an den Bindungen 1-5, 3-4 und 5-6 aufgespalten wird;



so daß Harnstoff, Glyoxylsäure und Ammoniak primär entstehen. Da die Glyoxylsäure sich leicht in Glykolsäure und Oxalsäure umwandelt, so kann an Stelle von Glyoxylsäure auch Oxalsäure bei der Zersetzung erwartet werden. Von den oben angegebenen Spaltungsprodukten gelang es zwar nicht, den Harnstoff zu isolieren, doch konnte Ammoniak und außerdem Oxalsäure in Form von Calciumoxalat nachgewiesen werden.

Es muß einer weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben, unter Verwendung größerer Mengen von Ausgangsprodukt die Aufgabe zu lösen, die freie Base zu gewinnen.

Experimenteller Teil.

I. Allantoxaidin.

Darstellung von Allantoin[1]).

100 g Harnsäure wurden in 1,5—2 Liter Wasser suspendiert, durch vorsichtigen Zusatz von Natronlauge gelöst und unter Wasserkühlung im Verlauf von einer Stunde mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 62 g Kaliumpermanganat in einem Liter Wasser nach und nach versetzt. War die Lösung entfärbt, so wurde vom ausgeschiedenen Braunstein abgesaugt, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert und zur Kristallisation eingekocht. Beim Abkühlen schieden sich Kristalle von Allantoin aus, die nach Entfärben der Lösung durch Kochen mit Tierkohle und Kristallisation aus heißem Wasser (Löslichkeit 10) rein weiß aussahen und sich als schief abgeschnittene monokline Prismen erwiesen. Durch starkes Einkochen konnte aus der Mutterlauge eine zweite Kristallfraktion gewonnen werden. Die Ausbeute betrug bei Verwendung von 100 g roher Harnsäure 62 g, d. h. 66 % der Theorie. Der Schmelzpunkt betrug bei den reinsten Produkten 238—240° (k. Th.) entgegen einer früheren Angabe[2]) von 232—233°.

Darstellung von allantoxansaurem Kalium[3]).

Eine Lösung von 100 g Allantoin in 500 g 12prozentiger Kalilauge wurde unter Eiskühlung langsam mit einer Lösung von 62,5 g Kaliumpermanganat in einem Liter

1) E. E. Sundwik. J. f. physiol. Chem. **41** 343. (1904).
2) H. Biltz B. **43** 2000 (1910).
3) E. Mulder. B. **8** 1292 (1875).

Wasser, die durch Zusatz von 350 g 12prozentiger Kalilauge stark alkalisch gemacht worden war, versetzt. Die nach Beendigung der Oxydation durch Braunstein und Salze der Mangansäure schmutzig grün gefärbte Lösung wurde nach dreistündigem Stehen zur Entfärbung mit einigen Tropfen Alkohol versetzt und durch sie ein lebhafter Luftstrom hindurch gesaugt. Alsdann wurde von dem Braunstein abgesaugt, und das Filtrat mit Essigsäure angesäuert, wodurch sofort das allantoxansaure Kalium in Form von seidenglänzenden Nadeln gefällt wurde. Es kristallisierte in dünnen vierseitigen Prismen, die größtenteils nadelförmig zugespitzt waren, mitunter aber auch rechtwinklig abgeschnittene Endflächen zeigten. Die Ausbeute betrug bei 100 g Allantoin 77 g allantoxansaures Kalium (62,4 % der Theorie). Beim Erhitzen färbte sich der Stoff bei 260° gelb, war bei 290° braun und zersetzte sich bei ungefähr 362°. In kaltem Wasser ist er schwer löslich. Nach Embden[1]) löst sich 1 Teil allantoxansaures Kalium in 116 Teilen Wasser. In heißem Wasser hat es nach meiner Beobachtung die Löslichkeit 6. In Alkohol und den anderen üblichen Lösungsmitteln ist es unlöslich. Wie Ponomarew[2]) gefunden hat, zersetzt sich allantoxansaures Kalium bei vierstündigem Kochen seiner wässerigen Lösung in Kohlendioxyd, Biuret und Kaliumformiat.

0,1376 g Subst. 0,1226 g CO_2; 0,0150 g H_2O.
0,1299 g „ 24,2 ccm N (19° 763 mm).
0,1835 g „ 0,0814 g K_2SO_4.

$C_4H_2O_4N_3K$: 24,6 % C; 1,0 % H; 21,5 % N; 20,0 % K.
Gef. 24,3 „ 1,2 „ 21,9 „ 19,9 „

Gewinnung von Allantoxaidin.

1. Darstellung nach Ponomarew[3]) über das Bleisalz der Allantoxansäure.

1) F. C. E. van Embden. A. **167** 43. (1873).
2) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 46 (1879).
3) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 48 (1879).

5,85 g ($^3/_{100}$ Mol) allantoxansaures Kalium wurden in 150 g heißem Wasser gelöst, mit einer Lösung von neutralem essigsaurem Blei versetzt, und das gefällte allantoxansaure Blei abgesaugt. Das Bleisalz wurde alsdann in heißem Wasser suspendiert, und in die Lösung einige Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das Blei wurde dadurch als Bleisulfid gefällt, während die entstehende Allantoxansäure in Allantoxaidin und Kohlensäure zerfiel. Um das eventuell durch den Niederschlag eingeschlossene allantoxansaure Blei noch zur Reaktion zu bringen, wurde das ausgeschiedene Bleisulfid im Mörser verrieben, nochmals in heißem Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Aus den beiden vereinigten Filtraten vom Bleisulfidniederschlage wurde dann durch Einengen das Allantoxaidin zur Kristallisation gebracht. Die Ausbeute betrug an Rohprodukt 3,2 g, an reinem Produkt 3,0 g, d. h. 89 % der Theorie.

2. Darstellung über das Silbersalz.

Allantoxaidin ließ sich aus allantoxansaurem Silber und Salzsäure herstellen, wenn ein Überschuß von Salzsäure sorgfältig vermieden wurde, nicht aber, wenn ein Salzsäureüberschuß vorhanden war.

Lösungen von 1,95 g ($^1/_{100}$ Mol) allantoxansaurem Kalium in 50 ccm heißem Wasser und von 1,7 g ($^1/_{100}$ Mol) Silbernitrat in 20 ccm heißem Wasser wurden zusammengegeben und das sofort ausgeschiedene Silbersalz abgesaugt. Die erhaltenen 2,4 g des Salzes wurden in heißem Wasser suspendiert, mit 0,9 g (39 %) Salzsäure, d. h. mit etwas mehr als der berechneten Menge, versetzt und die Mischung längere Zeit auf dem Wasserbade digeriert. Das ausgeschiedene Chlorsilber wurde abgesaugt und das Filtrat im Vakuum stark eingekocht. Aus der eingeengten Lösung kristallisierten 0,8 g eines Stoffes, der bei 197° unter Zersetzung schmolz. Durch Umkristallisieren gelang es nicht, aus ihm Allantoxaidin zu erhalten.

Da Allantoxaidin sich wahrscheinlich unter der Einwirkung der freien Salzsäure zersetzt hatte, wurde bei einem weiteren Versuch zur Fällung des Chlorsilbers etwas weniger als die berechnete Menge Salzsäure verwandt; das Chlorsilberfiltrat wurde auf dem Wasserbade eingeengt. Es kristallisierten 0,7 g eines Stoffes aus, der bei 270° schmolz und auch in der Kristallform dem Allantoxaidin glich. Auf diese Weise ließ sich also Allantoxaidin gewinnen, doch war die Ausbeute nicht gut.

3. Darstellung über das allantoxansaure Barium.

Eine heiße Lösung von 5,85 g ($^3/_{100}$ Mol) allantoxansaurem Kalium in 150 ccm Wasser wurde unter lebhaftem Rühren zu einer Lösung von 3,67 g Bariumchlorid ($^3/_{100}$ Mol von $BaCl_2 + 2\,H_2O$) in 50 ccm Wasser gegossen. Dabei schied sich sofort das allantoxansaure Barium aus. Die erhaltenen 6,5 g dieses Stoffes wurden in Wasser suspendiert und mit 29,1 ccm normal Schwefelsäure versetzt. Nach dreistündigem Digerieren auf dem Wasserbade wurde das entstandene Bariumsulfat abfiltriert, und das Filtrat zur Kristallisation im Vakuum eingekocht. Die ausgeschiedenen 3,0 g des Rohproduktes wurden aus Alkohol und dann aus Wasser umkristallisiert und ergaben 2,8 g Allantoxaidin vom Schmelzpunkt 282° (theor. 3,4 g).

4. Versuch zur Darstellung von Allantoxaidin aus allantoxansaurem Kalium und Salzsäure.

1,95 g ($^1/_{100}$ Mol) allantoxansaures Kalium wurden mit 100 ccm $^1/_{10}$ normal Salzsäure versetzt. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, und das übriggebliebene Salz im Extraktionsapparate mit Alkohol drei Stunden lang ausgezogen. Nach Verflüchtigen des Alkohols wurde der Rückstand aus Wasser zweimal umkristallisiert. Der rein weiße Stoff zeigte ein ungenaues Schmelzen im Intervall 147—158°. Mehrfach wiederholte Versuche lieferten keine besseren Ergebnisse. Offenbar hatte auch

hier die Salzsäure eine Zersetzung des Allantoxaidins bewirkt; bessere Resultate wurden mit Schwefelsäure erhalten.

5. Darstellung des Allantoxaidins aus allantoxansaurem Kalium und Schwefelsäure.

Eine Lösung von 5,85 g allantoxansaurem Kalium in 150 ccm heißem Wasser wurde mit 29,3 ccm, d. h. etwas weniger als der berechneten Menge, normal Schwefelsäure versetzt, die Mischung zwei Stunden lang auf dem Wasserbade digeriert und alsdann im Vakuum zur Trockne abgedampft. Der Rückstand wurde im Extraktionsapparate mit Alkohol ausgezogen. Aus der alkoholischen Lösung kristallisierte das Allantoxaidin leicht aus und wurde durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt. Die Ausbeute betrug bei verschiedenen Versuchen 3,1—3,2 g, d. h. 91—94 % der Theorie. Dies Verfahren erwies sich als das am besten brauchbare; nach ihm wurde in häufiger Wiederholung Allantoxaidin hergestellt.

Aus Wasser kristallisiert das Allantoxaidin mit einem Mol Kristallwasser und zwar in kurzen, derben sechsseitigen Prismen mit abgeschrägten Endigungen. Beim Liegen an der Luft verwittern die Kristalle leicht. Die wässerige Lösung des Salzes reagiert sauer. Löslichkeitsversuche ergaben folgendes Resultat. Allantoxaidin ist leicht löslich in Wasser und Eisessig, schwerer in Alkohol, Essigester und Aceton und unlöslich in Chloroform Benzol und Äther. Allantoxaidin zersetzt sich bei 282° (k. Th.).

0,1810 g Substanz gaben beim Erhitzen auf 110° (20 mm Druck) 0,0245 g H_2O ab.

0,1565 g Subst. (entwäss.) 0,1831 g CO_2; 0,0420 g H_2O.

0,1269 g Subst. (entwäss.) 41,5 ccm N (20° 744mm)

$C_3H_3O_2N_3 + 1\,H_2O$: 13,7 % H_2O

Gef.: 13,5 %

$C_3H_3O_2N_3$: 31,8 % C; 2,7 % H; 37,2 % N

Gef. 31,9 % 3,0 % 37,3 %.

Versuche, das Allantoxaidin zu reduzieren.

1. Reduktion mit Jodwasserstoffsäure.

2 g Allantoxaidin wurden in 8 g rauchender Jodwasserstoffsäure (sp. G. 1,98) gelöst. Die Braunfärbung wurde durch ein Körnchen Jodphosphonium entfernt und die Lösung zuerst auf dem Wasserbade und später im Ölbade bis auf 127° eine Stunde lang erhitzt. Hierbei schied sich kein Jod mehr ab. Die Flüssigkeit wurde alsdann im Vakuum (20 mm) auf dem Wasserbade eingeengt, der sirupöse Rückstand in Alkohol gelöst und zur Kristallisation gestellt. Dabei wurden 0,35 g Allantoxaidin (Schmelzp. 272°) zurückerhalten. Weitere Produkte außer Ammoniumjodid waren nicht zu fassen.

2. Reduktion mit Zinn und Salzsäure.

Ein Gemisch von 2 g Allantoxaidin, 100 ccm zwei normal Salzsäure und 3 g Zinngranalien wurde unter gelegentlichem Zusatz von etwas konzentrierter Salzsäure während zweier Tage auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Fällung des Zinns mit Schwefelwasserstoff wurde dieLösung auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft und der Rückstand aus viel Alkohol umkristallisiert. Dabei wurde neben wenig Allantoxaidin wesentlich Ammoniumchlorid (0,8 g) erhalten.

Verhalten von Allantoxaidin gegenüber Salzsäure und Essigsäureanhydrid.

1. Verhalten gegenüber verdünnter Salzsäure.

Allantoxaidin veränderte sich beim Eindampfen seiner Lösung in verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade nur zum Teil. Von 2 g wurden 1,1 g zurückerhalten. Parabansäure bildete sich jedenfalls nicht, da beim achtstündigen Ausziehen des Abdampfungsrückstandes mit Äther im Extraktionsapparate nichts in Lösung ging[1]).

1) Reine Parabansäure hat in siedendem Äther die Löslichkeit 0,72. H. Biltz und E. Topp B. **46** 1393 (1913).

2. Verhalten von Allantoxaidin gegenüber konzentrierter Salzsäure.

1 g Allantoxaidin wurde mit 50 g konzentrierter Salzsäure ¾ Stunden lang über dem Drahtnetz in einem Becherglase erhitzt, auf das als Rückflußkühler ein kleiner, mit Wasser gefüllter Rundkolben aufgesetzt war. Die Lösung wurde alsdann rasch bis auf einen kleinen Rest eingekocht und das übrige Lösungsmittel auf dem Wasserbade abgedampft. Der erhaltene Rückstand wurde aus Alkohol und dann aus Wasser umkristallisiert und erwies sich als Biuret. Die aus Wasser ausgeschiedenen Kristalle waren lange, vierkantige Prismen mit abgeschrägten Enden, die aus Alkohol waren breit, blättchenartig ausgebildet. Sie schmolzen bei 192—194° (k. Th.) und gaben mit Natronlauge und Kupfersulfat die bekannte Biuretreaktion.

Die Analysen eines bei 110° und 20 mm Druck entwässerten Präparates ergaben:

0,1409 g Subst. 0,1226 g CO_2; 0,0641 g H_2O
0,1169 g „ 42,0 ccm N (23° 753 mm)
$C_2H_5O_2N_3$: 23,3 % C; 4,9 % H; 40,8 % N.
Gef.: 23,7 „ 5,1 „ 41,1 „

Das andere Spaltungsprodukt des Allantoxaidins, die Ameisensäure, konnte auf folgende Weise nachgewiesen werden. Ein Teil der mit Salzsäure digerierten Lösung des Allantoxaidins wurde aus einem Fraktionierkolben abdestilliert; das Destillat wurde neutralisiert und stark eingekocht. Diese konzentrierte Lösung wurde alsdann mit ein paar Tropfen einer Quecksilberchloridlösung versetzt, angesäuert und erwärmt. Unter dem reduzierenden Einfluß der Ameisensäure schied sich bald weißes Mercurochlorid ab, das sich bei weiterem Erwärmen unter Quecksilberabscheidung schwarz färbte.

3. Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Allantoxaidin.

2 g Allantoxaidin wurden mit 60 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid am Steigrohre gekocht. Lösung trat

nach $1\frac{1}{2}$ Stunde ein. Nach $3\frac{1}{4}$ stündigem Kochen wurde die klare Lösung in einer Kristallisierschale im Vakuumexsikkator zur Trockne eingedunstet, der Rückstand in Essigester gelöst und mehrfach aus diesem Lösungsmittel und darauf aus Chloroform umkristallisiert. Es kamen perlmutterartig glänzende rhombische Blättchen, die beim Erhitzen bei 176° anfingen zu sintern und bei 184—185° (k. Th.) zu einer farblosen Flüssigkeit zusammenschmolzen. Die Flüssigkeit zersetzte sich wenige Grade höher, wobei sich an den kälteren Teilen des Schmelzpunktrohres ein weißer Beschlag bildete, der bei 250° braun wurde, aber bis 300° ungeschmolzen blieb. Dieser Stoff, das Formylacetylbiuret, gab analog dem Acetylbiuret[1]) die Biuretreaktion nicht. Neben den rhombischen Blättchen kam aus den letzten Mutterlaugen eine geringe Menge lanzettlicher, mitunter auch nadelförmiger Kristalle, die aber nicht isoliert und identifiziert werden konnten. Die Ausbeute betrug bei 2 g Ausgangssubstanz 1.9 g Formylacetylbiuret, d. h. 62,1 % der Theorie.

Die Lösungsversuche ergaben folgendes Resultat. Formylacetylbiuret ist leicht löslich in Wasser, Aceton, Essigester und Alkohol; schwerer in Chloroform und Benzol; sehr schwer in Äther.

0,1255 g Subst. 0,1586 g CO_2 0,0464 g H_2O
0,1050 g „ 22,4 ccm N (20° 761 mm)
$C_5H_7O_4N_3$: 34,7 % C; 4,1 % H; 24,3 % N.
Gefunden: 34,5 „ 4,1 „ 24,9 „

Um die Konstitution der rhombischen Blättchen als Formylacetylbiuret nachzuweisen, wurden 0,2 g dieser Substanz mit 25 ccm fünfprozentiger Schwefelsäure 10 Minuten lang in einem Fraktionierkolben gekocht und dann die Hälfte der Flüssigkeit abdestilliert. Die im Fraktionierkolben zurückbleibende Flüssigkeit lieferte nunmehr die Biuretreaktion. Im Destillat konnten Ameisen- und Essigsäure nachgewiesen werden. Ameisen-

1) Ostrogowich **A. 291** 377 (1896).

säure wurde dadurch identifiziert, daß das Destillat Mercurichlorid zu Mercurochlorid reduzierte und ferner, daß aus Silberammoniaksalzlösungen Silber gefällt wurde, während Essigsäure mit Hilfe der Kakodylreaktion nachgewiesen werden konnte. Zu diesem Zweck wurde die Hauptmenge des Destillats alkalisch gemacht und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand ergab beim Erhitzen mit arseniger Säure den bekannten Geruch.

II. Hydroxonsäure.

Darstellung der Hydroxonsäure[1]).

Eine Mischung von 5,85 g allantoxansaurem Kalium und 250 ccm Wasser wurde in einer Reibschale nach und nach mit 100 g dreiprozentigem Natriumamalgam verrieben. Nach dreistündigem Stehen wurde die alkalische Lösung vom Quecksilber abgegossen, filtriert und mit 30 g konzentrierter, kochender Salzsäure versetzt, wobei sich sofort die Hydroxonsäure als feines kristallinisches Pulver abschied, das nach mehrstündigem Stehen abgesaugt wurde. Unter dem Mikroskop erwiesen sich die Kristalle als längliche, sechsseitige Blättchen. Die Ausbeute betrug an Rohprodukt 4,5 g, d. h. 94 % der Theorie.

Bei Reduktion größerer Mengen von allantoxansaurem Kalium sank die Ausbeute etwas. Gewöhnlich wurden 53 g allantoxansaures Kalium auf einmal verarbeitet. Die Ausbeute betrug dabei 38,5 g, d. h. 89 % der Theorie.

Zur Reinigung des Rohproduktes verwandte ich zunächst das Verfahren von Ponomarew, der die freie Säure in verdünntem Ammoniak löste und durch Ansäuern mit Essigsäure das Ammoniumsalz fällte. Ich löste das so erhaltene Ammoniumsalz nochmals in ammoniakhaltigem Wasser, fällte wieder mit Essigsäure und kristallisierte das Produkt schließlich einmal aus Wasser um; aus 4,5 g

1) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 56 (1879).

Rohprodukt erhielt ich 3,2 g gereinigtes Ammoniumsalz und durch Fällen seiner wässerigen Lösung mit heißer konzentrierter Salzsäure 2,65 g gereinigte Hydroxonsäure.

Zahlreiche Analysen solcher Produkte führten jedoch zu keiner brauchbaren Formel:

1. 0,1519 g Subst. 0,1740 g CO_2; 0,0501 g H_2O
   0,1493 g „ 34,0 ccm N (19° 767 mm).
2. 0,1539 g „ 0,1759 g CO_2; 0,0534 g H_2O
   0,1802 g „ 41,6 ccm N (20° 762 mm).
3. 0,1643 g „ 0,1886 g CO_2; 0,0499 g H_2O.
4. 0,1631 g „ 0,1867 g CO_2.

$C_8H_{10}O_7N_6$:	31,8 % C;	3,3 % H;	27,8 % N.
$C_4H_5O_4N_3$:	30,2 „	3,2 „	26,4 „
Gefunden 1.	31,2 „	3,7 „	26,9 „
2.	31,2 „	3,9 „	27,0 „
3.	31,3 „	3,4 „	
4.	31,2 „		

Die erhaltenen Prozentzahlen stimmten auf keine der beiden in Frage kommenden Formeln. Deshalb wurden weitere Verbrennungen von Produkten angefertigt, die zunächst über das Ammoniumsalz und dann über das Kaliumsalz gereinigt waren.

5. 0,1519 g Subst. 0,1723 g CO_2; 0,0471 g H_2O.
6. 0,1566 g „ 0,1795 g „ 0,0462 g „
7. 0,1612 g „ 0,1802 g „ 0,0482 g „
   0,1485 g „ 34,2 ccm N (18° 756 mm).
8. 0,1499 g „ 0,1700 g CO_2; 0,0463 g H_2O.
   0,1784 g „ 41,0 ccm N (20° 764 mm).

Gefunden: 5.	30,9 % C;	3,5 % H.	
6.	31,3 „	3,3 „	
7.	30,5 „	3,3 „	26,9 % N.
8.	30,9 „	3,5 „	26,9 „

Zweifellos erhält man also nach den Ponomarewschen Reinigungsverfahren keine Produkte, die seiner Formel

entsprechend zusammengesetzt sind. Sie enthalten sicher noch Verunreinigungen. Deshalb wurde nach einem anderen Wege der Reinigung gesucht.

Da die Rohprodukte und die über das Ammoniumsalz gereinigte Hydroxonsäure nie farblos aussahen, sondern einen schwach gelblichen Ton hatten, wurden 5 g rohe Hydroxonsäure in ½ Liter kochenden Wassers gelöst und die Lösung mit reiner Tierkohle gekocht. Die Verbrennungen der so gereinigten Säure, die nochmals über das Ammoniumsalz umkristallisiert wurde, ergaben Werte, die gut mit der Formel einer einbasischen Säure $C_4H_5O_4N_3$ übereinstimmten. Bei den Analysen blieb jedoch im Schiffchen ein minimaler gelblicher Rückstand, was bei den früheren Verbrennungen nicht der Fall war. Die Ergebnisse dieser Analysen waren folgende:

9. 0,1676 g Subst. 0,1857 g CO_2; 0,0483 g H_2O.
   0,1445 g „ 33,3 ccm N (20° 758 mm).
10. 0,1510 g „ 0,1670 g CO_2; 0,0445 g H_2O.
   Gef.: 9. 30,2 % C; 3,2 % H; 26,8 % N.
   10. 30,2 „ 3,3 „

Nachdem im weiteren Verlaufe der Arbeit der Äthylester der Hydroxonsäure hergestellt worden war, wurde nochmals zur Hydroxonsäure zurückgegangen. 2 g Äthylester wurden durch Erwärmen mit Ammoniak in das Ammoniumsalz der Hydroxonsäure übergeführt, und dieses nach Umkristallisieren aus Wasser durch Zerlegen mit konzentrierter Salzsäure zu Hydroxonsäure gespalten. Die aus Wasser umkristallisierte Säure, die rein weiß aussah, gab folgende Analysenresultate.

11. 0,1120 g Subst. 0,1244 g CO_2; 0,0313 g H_2O.
   0,1158 g „ 27,1 ccm N (21° 752 mm).
   $C_4H_5O_4N_3$: 30,2 % C; 3,2 % H; 26,4 % N.
   Gef.: 30,3 „ 3,1 „ 26,9 „

Ein weiteres Verfahren, Hydroxonsäure frei von Verunreinigungen herzustellen, das später gefunden wurde,

bestand einfach darin, daß rohe Hydroxonsäure in wässeriger Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt, das Filtrat mit Salzsäure schwach angesäuert, und das aus dieser Lösung ausgeschiedene Produkt nochmals aus Wasser umkristallisiert wurde. Die Analyse der so gereinigten Säure ergab folgende Werte:

12. 0,1805 g Subst. 0,1994 g CO_2; 0,0506 g H_2O.
Gef.: 30,1 % C 3,1 % H.

Bei der Verbrennung verblieb kein Rückstand.

Die nach den letzten beiden Methoden gereinigte Hydroxonsäure sah vollständig weiß aus und zeigte beim Erhitzen, je nach Schnelligkeit der Temperatursteigerung, ein verschiedenes Verhalten. Wurde die Säure langsam erhitzt, so bräunte sie sich von 270° an, war bei 280° braunschwarz und blieb bis 380° ungeschmolzen. Erhitzte man dagegen rasch, so bräunte sie sich auch gegen 270°, war braunschwarz bei 280°; doch schmolz sie bei etwa 310—312° unter Zersetzung.

Die Hydroxonsäure ist schwer löslich in kaltem Wasser, etwas leichter in kochendem (Löslichkeit 1), fast unlöslich in Alkohol und unlöslich in den anderen üblichen Lösungsmitteln.

Salze und Ester der Hydroxonsäure.

1. Kaliumsalz der Hydroxonsäure.

Heiße Lösungen von 10 g reiner Hydroxonsäure in einem Liter Wasser und 10 g Kaliumacetat in 20 ccm Wasser wurden zusammengegossen. Nach kurzer Zeit schied sich das Kaliumsalz der Hydroxonsäure in Form kleiner, vierkantiger, prismatischer Nädelchen aus, die nach dem Erkalten der Lösung abgesaugt, mit etwas Wasser und darauf mit 50 prozentigem Alkohol gewaschen wurden. Als erste Kristallfraktion bekam ich 6 g. Da es mir nur auf die Reinheit des Salzes und nicht auf die Ausbeute ankam, wurden die Mutterlaugen nicht weiter

verarbeitet. Beim Erhitzen färbte sich das Salz bei 290° gelb, war bei 310° schwarz und zersetzte sich bei etwa 333°. In kaltem Wasser hat das Salz nach Ponomarew[1]) die Löslichkeit 1,5; in heißem Wasser ist es leichter löslich. Es kristallisiert ohne Kristallwasser.

0,1560 g Subst. 0,1385 g CO_2; 0,0330 g H_2O
0,2195 g „ 41,2 ccm N (20° 751 mm)
0,1767 g „ 0,0784 g K_2SO_4.

$C_4H_4O_4N_3K$: 24,3 % C; 2,0 % H; 21,3 % N; 19,8 % K.
Gef.: 24,2 „ 2,4 „ 21,6 „ 19,9 „

2. Ammoniumsalz der Hydroxonsäure.

Die Darstellung dieses Salzes ist bereits oben bei der Reinigung der Hydroxonsäure angegeben. Es kristallisierte ohne Wasser in sehr kleinen, weißen Nadeln. Beim Erhitzen bräunte es sich von 280° an, war bei 290° braunschwarz, sinterte etwas im Intervall 298—315°, blieb aber auch bei weiterem Erhitzen bis 340° ungeschmolzen. Es ist leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in kaltem. Die Analysendaten, die von Produkten stammen, die aus reiner Hydroxonsäure gewonnen wurden, sind folgende.

0,1477 g Subst. 0,1486 g CO_2; 0,0607 g H_2O.
0,1649 g „ 45,6 ccm N (19° 754 mm).

$C_4H_4O_4N_3NH_4$: 27,3 % C; 4,6 % H; 31,8 % N.
Gef.: 27,4 „ 4,6 „ 32,1 „

3. Silbersalz der Hydroxonsäure.

2 g Ammoniumsalz der Hydroxonsäure wurden in 80 ccm kalten Wassers gelöst und mit der wässerigen Lösung von 2 g Silbernitrat in 20 ccm Wasser unter Umrühren versetzt. Es schied sich sofort das kristallinische Silbersalz aus, das nach zweistündigem Stehen im Dunkeln abfiltriert und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen wurde. Dann wurde es im Vakuumexsikkator unter Lichtabschluß 24 Stunden lang getrocknet. Die Aus-

1) J. Ponomarew. J. d. r. ph. G. **11** 57 (1879).

beute betrug 2,95 g, d. h. 91 % der Theorie. Fällte man das Silbersalz aus warmer Lösung, so färbte es sich unter Zersetzung braun. UnterEinwirkung des Lichtes nahm das Salz nach kurzer Zeit eine gelbliche Färbung an, dagegen blieb es in braunen Flaschen unverändert. Beim Erhitzen färbte es sich bereits bei 90° graubraun, blieb aber bis 340° ungeschmolzen.

0,1712 g Subst. 0,1071 g CO_2; 0,0342 g H_2O.
0,1740 g „ 22,8 ccm N (20° 758 mm).

0,1573 g Subst. 0,0595 g Ag | 0,1517 g Subst. 0,0574 g Ag
0,1547 g „ 0,0585 g „ | 0,1941 g „ 0,0740 g „

$C_4H_4O_4N_3Ag+1\,H_2O$: Br. 16,9 % C; 2,1 % H; 14,8 % N;
Gef. 17,1 „ 2,2 „ 15,2 „
Br. 38,0 % Ag. — Gef. 37,8; 37,8; 37,9; 38,1 % Ag.

Eine direkte Kristallwasserbestimmung konnte wegen der leichten Zersetzlichkeit des Salzes nicht ausgeführt werden.

4. Methylester der Hydroxonsäure.

a) Darstellung über das Silbersalz.

3 g Silbersalz der Hydroxonsäure und 8 g Jodmethyl wurden in eine Bombe eingeschmolzen und in der Wasserbadkanone drei Stunden lang auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten und Öffnen des Rohres wurde das überschüssige Jodmethyl durch Erwärmen der Bombe in einem heißen Wasserbade weggedampft. Der trockene Rückstand wurde mit Alkohol herausgespült und im Extraktionsapparate mit Alkohol ausgezogen. Aus der alkoholischen Lösung kamen beim Erkalten kleine glänzende Kristalle, die mehrmals aus Alkohol umkristallisiert wurden. Die Kristallform ist nicht einheitlich. Größtenteils findet man rhombische Blättchen, die durch Zwillingsbildung die verschiedensten Formen annehmen. Mitunter sieht man auch viereckige Täfelchen mit fast rechten Winkeln. Wie bei dem später beschriebenen Äthylester,

so ließ sich jedoch auch hier feststellen, daß völlig einheitlich aussehende Produkte beim Umkristallisieren Kristallformen von scheinbar verschiedenem Habitus lieferten. Der Ester ist leicht löslich in Wasser; schwerer in Alkohol und Aceton; sehr schwer löslich in Essigester und unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol. Die Schmelzpunktsbestimmung ergab folgendes Resultat. Der Ester begann sich bei 270° zu bräunen, fing bei 273° an zu sintern und schmolz bei 275° unter Zersetzung. Die Ausbeute betrug 1,7 g, d. h. 93 % der Theorie.

0,1164 g Subst. 0,1469 g CO_2; 0,0422 g H_2O.
0,1293 g „ 27,0 ccm N (21° 765 mm).
$C_5H_7O_4N_3$: 34,7 % C; 4,1 % H; 24,3 % N.
Gef.: 34,4 „ 4,1 „ 24,4 „

b) Darstellung aus Hydroxonsäure und Methylalkohol.

In einem Rundkolben, durch dessen doppelt durchbohrten Kork ein Rückflußkühler und ein Gaseinleitungsrohr führten, wurden 2 g Hydroxonsäure mit 150 ccm absolutem Methylalkohol übergossen. Der Alkohol wurde alsdann auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt, und in die siedende Flüssigkeit trockene Chlorwasserstoffsäure eingeleitet. Dabei wandelte sich die Säure in den Ester um, der, da er in Alkohol ziemlich schwer löslich ist, nur zu einem kleinen Teil in Lösung ging. Nach einer Stunde wurde die Chlorwasserstoffzuführung unterbrochen, die alkoholische Lösung erkalten gelassen, und der abgeschiedene Kristallbrei abgesaugt. Der zweimal aus Äthylalkohol umkristallisierte Ester zeigte dieselben Eigenschaften wie der über das Silbersalz gewonnene. Die Ausbeute betrug 2,0 g, d. h. 92 % der Theorie.

5. Äthylester der Hydronxonsäure.

2 g Hydroxonsäure wurden in 450 ccm absolutem Äthylalkohol zur Emulsion gebracht und in die auf dem

Wasserbade unter Feuchtigkeitsabschluß erhitzte Mischung trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Die Säure ging allmählich in Lösung. Nach anderthalb Stunden wurde die Chlorwasserstoffzuleitung unterbrochen und die Lösung eingeengt. Beim Erkalten schied sich der Ester aus der Lösung in kleinen, glänzenden Kristallen ab. Die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol gekommenen Kristalle schienen wie beim Methylester nicht einheitlich zu sein. Neben viereckigen, fast rechtwinkligen Täfelchen gab es Kristallindividuen, bei denen einzelne oder alle vier Ecken abgeschrägt waren, so daß diese wie längliche sechsseitige Täfelchen aussahen. Wie beim Methylester bemerkt wurde, kam es vor, daß völlig einheitlich aussehende Kristallfraktionen bei weiterem Umkristallisieren in ein Gemisch der verschiedenen Formen übergingen. Im Gegensatz zu dem Methylester ist der Äthylester in Alkohol viel leichter löslich. Der Zersetzungspunkt liegt bei 277°. Die Ausbeute betrug 2,1 g, d. h. 89 % der Theorie.

0,1348 g Subst. 0,1907 g CO_2; 0,0582 g H_2O.
0,0911 g „ 17,8 ccm N (19° 762 mm).
$C_6H_9O_4N_3$: 38,5 % C; 4.8 % H; 22,5 % N.
Gef.: 38,6 „ 4,8 „ 22,9 „

Verhalten von Hydroxonsäure gegenüber konzentrierter Jodwasserstoffsäure.

2 g Hydroxonsäure wurden mit 20 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure im Ölbade auf 130—140° während 8 Stunden erhitzt. Im Laufe dieser Zeit ging die Hydroxonsäure in Lösung. Die auftretende braune Färbung wurde von Zeit zu Zeit durch ein Körnchen Jodphosphonium entfernt. Aus der im Vakuum auf dem Wasserbade eingekochten Lösung kamen nach Aufnehmen mit Alkohol und Eindampfen auf 3—4 ccm etwa 1,5 g Ammoniumjodid. Andere Spaltungsprodukte konnten nicht isoliert werden.

Versuche zur direkten Überführung von Hydroxonsäure in Allantoin.

1. Einwirkung von konzentriertem wässerigem Ammoniak auf den Methylester der Hydroxonsäure.

2 g Methylester der Hydroxonsäure wurden mit 20 ccm konzentriertem wässerigem Ammoniak übergossen. Beim Umschütteln trat Umsetzung unter Erwärmung ein. Unter dem Mikroskope zeigte sich, daß die rhombischen Blättchen des Esters verschwunden waren und daß sich vierkantige, prismatische Nadeln ausgeschieden hatten. Verwandte man bei der Reaktion einen großen Überschuß von Ammoniak, so trat vorübergehend Lösung ein, und aus der klaren Flüssigkeit schieden sich nach kurzer Zeit die oben beschriebenen Kristalle aus. Sie wurden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Beim Erhitzen bräunten sie sich bei 280°, waren bei 290° braunschwarz und blieben bis 340° ungeschmolzen. Sowohl die Eigenschaften des Salzes wie die Analysenresultate ergaben, daß sich das Ammoniumsalz der Hydroxonsäure gebildet hatte.

0,1542 g Subst. 0,1543 g CO_2; 0,0661 g H_2O.
0,1288 g „ 35,8 ccm N (23° 765 mm).
$C_4H_4O_4N_3NH_4$: 27,3 % C; 4,6 % H; 31,8 % N.
Gef.: 27,3 „ 4,8 „ 32,2 „

2. Einwirkung von ammoniakalischem Alkohol auf Hydroxonsäuremethylester.

1 g Hydroxonsäuremethylester wurde mit 20 ccm absolutem Äthylalkohol übergossen, und in das Gemisch 10 Minuten lang trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Eine Reaktion trat nicht ein. Nach beendigtem Einleiten wurden die Kristalle abgesaugt. Sie erwiesen sich als unveränderter Methylester.

3. Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Ammoniak auf Hydroxonsäure.

3 g Hydroxonsäure wurden mit 5 g gepulvertem Phosphorpentachlorid in einem Fraktionierkolben unter Feuchtigkeitsabschluß auf dem Wasserbade erwärmt. Da keine Reaktion eintrat, wurde mit freier Flamme unter tüchtigem Schütteln vorsichtig weiter erhitzt. Dabei trat langsam und unter teilweisem Verkohlen eine Reaktion unter Chlorwasserstoffentwickelung ein.

Um eine innigere Mischung und ein kräftigeres Einwirken des Phosphorpentachlorids auf die Säure zu ermöglichen, wurden bei einem späteren Versuch zu der Mischung von Säure und Phosphorpentachlorid 10 g Phosphoroxychlorid hinzugefügt. Bereits beim Erwärmen auf dem Wasserbade trat hierbei eine lebhafte Chlorwasserstoffentwickelung ein, die ungefähr nach einer Stunde nachließ. Nach Ablauf dieser Zeit wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockne eingedampft und in zwei Portionen weiter behandelt.

a) Der erste Teil des Trockenrückstandes wurde in 60 ccm warmen Wassers gelöst, mit Ammoniak versetzt und über freier Flamme eingeengt. Aus der erkalteten Lösung schieden sich die für das Ammoniumsalz der Hydroxonsäure charakteristischen Kristalle aus. Sie wurden aus Wasser umkristallisiert. Dieses Produkt blieb beim Erhitzen bis auf 340° ungeschmolzen.

0,1082 g Subst. 29,5 ccm N (19° 763 mm).
$C_4H_4O_4N_3NH_4$: 31,8 % N.
Gef.: 32,0 „

b) Der zweite Teil wurde mit trockenem Benzol zur Emulsion gebracht, und 10 Minuten lang unter äußerer Eiskühlung trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die in Benzol suspendierten Reaktionsprodukte abgesaugt, ferner mit Alkohol und mit Wasser gewaschen. Die zurückbleibende braune Masse

wurde alsdann in heißem Wasser gelöst, die Lösung mit reiner Tierkohle gekocht, filtriert und über dem Drahtnetz stark eingekocht. Aus der Lösung schieden sich beim Erkalten Kristalle aus, die bei näherer Untersuchung als Ammoniumsalz der Hydroxonsäure identifiziert wurden.

0,1070 g Subst. 29,6 ccm N (23° 766 mm).
$C_4H_4O_4N_3NH_4$: 31,8 % N
Gef.: 32,3.

4. Einwirkung von Ammoniakgas auf Hydroxonsäure bei höherer Temperatur.

Über 1 g in einem Glasrohre ausgebreitete Hydroxonsäure wurde ein schwacher Strom gut getrockneten Ammoniakgases geleitet. Das Rohr führte durch ein Luftbad, das langsam angeheizt wurde. Bei einer Temperatur von 180°, die nach vier Stunden erreicht war, trat bereits leichte Bräunung ein, ohne daß eine sichtbare Reaktion eingetreten wäre. Im Intervall von 180—220° ging die Färbung von braun in schwarz über. Alle Schmelzpunktsversuche, die zu verschiedenen Zeiten mit der derart behandelten Säure angestellt wurden, ergaben, daß keine Einwirkung stattgefunden hatte.

5. Einwirkung von Ammoniakgas auf Hydroxonsäuremethylester unter Erwärmung.

In gleicher Weise wie bei der Hydroxonsäure wurde versucht, den Methylester mit Ammoniakgas in der Hitze zur Reaktion zu bringen. Hierbei wurde die Temperatur im Verlaufe von acht Stunden bis auf 220° gebracht, wobei sich der Ester allmählich unter Schwarzfärbung zersetzte. Die Schmelzpunktsbestimmungen, die mit dem bis zu verschiedenen Temperaturen erhitzten Ester vorgenommen wurden, zeigten, daß keine Umsetzung eingetreten war.

Versuche zur direkten Überführung von Allantoin in Hydroxonsäure.

1. Einwirkung von zwanzigprozentiger Salzsäure auf Allantoin.

2 g Allantoin wurden in 250 ccm zwanzigprozentiger Salzsäure gelöst, und die Lösung sechs Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Lösung im Vakuum zur Hälfte eingedampft. Wäre Verseifung eingetreten, so hätte bei dieser Konzentration bereits die Hydroxonsäure ausfallen müssen. Dies war nicht der Fall, und so wurde die Lösung nunmehr im Vakuum zur Trockne eingekocht. Es blieb eine in Wasser leicht lösliche, nicht einheitliche Kristallmasse zurück, die nicht weiter untersucht wurde.

2. Einwirkung von zehnprozentiger alkoholischer Salzsäure auf Allantoin.

2 g Allantoin wurden mit 100 g zehnprozentiger alkoholischer Salzsäure übergossen, und das Gemisch sechs Stunden lang gekocht. Im Laufe dieser Zeit trat allmählich Lösung ein. Nach längerem Stehen kamen aus dieser Lösung 0,6 g unverändertes Allantoin heraus. Die Flüssigkeit wurde alsdann bis auf 30 ccm eingedampft und schied dabei einen flockigen, braunen Niederschlag aus, der abgesaugt wurde und nach dem Trocknen eine glänzende, spröde und amorphe Masse bildete. Aus dem weiter eingedampften Filtrat kristallisierten schließlich noch 0,5 g Ammoniumchlorid. Zum Drittel war also das Allantoin unverändert geblieben, die übrige Menge war weitgehend gespalten.

3. Einwirkung von salpetriger Säure auf Allantoin.

2 g Allantoin wurden in 320 ccm Wasser gelöst und mit 1,7 g konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Zu dieser Flüssigkeit wurde tropfenweise eine Lösung von 1,2 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser gegeben. Dabei trat eine

schwache Grünfärbung des Gemisches und der Geruch nach Stickoxyden auf. Eine Gasentwickelung konnte nicht bemerkt werden. Nach fünfstündigem Stehen wurde die Lösung stark eingeengt. Aus ihr konnten 1,7 g unverändertes Allantoin zurückgewonnen werden.

Ebenso ergebnislos verliefen Versuche, bei denen Allantoin, das in konzentrierter Schwefelsäure oder Eisessig gelöst war, mit Nitrosylschwefelsäure umgesetzt werden sollte.

III. 5-Aminohydantoin.

Darstellung von 1-3-6 Triacetyl-5-aminohydantoin.

20 g Hydroxonsäure wurden mit 600 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid acht Stunden lang am Steigrohr gekocht. Hierbei trat bereits nach zwei Stunden Lösung ein. Die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit wurde filtriert und im Vakuum zu einer sirupösen Masse eingekocht, aus der sich beim Verreiben mit Essigester ein weißer Kristallbrei abschied, der abgesaugt und aus einem Gemisch von Aceton und Äther mehrmals umkristallisiert wurde. Aus diesem Gemisch kamen Kristalle in Form viereckiger, fast rechtwinkliger Täfelchen, deren Ecken teilweise oder vollständig abgeschrägt waren, so daß sie mitunter den Eindruck rhombischer Blättchen machten. Aus anderen Lösungsmitteln kristallisierte der Stoff in verschiedenen Formen. So kamen aus Benzol längliche Prismen, deren Enden dachartig abgeschrägt waren, und die gewöhnlich büschelartig zusammengewachsen waren. Beim Erhitzen begann der Stoff bei 173° (k. Th.) zu sintern und schmolz im Intervall 184—188° zu einer klaren Flüssigkeit zusammen, die sich bei 230° bräunte und bei 245° zersetzte. Der Stoff ist leicht löslich in Aceton; schwerer in Essigester; schwer in Alkohol und Chloroform; sehr schwer in Benzol und Äther. Als erste Kristallfraktion kamen aus dem mit Essigester verriebenen Essigsäureanhydridrückstand 9 g Acetylprodukt; bei weiterem Einengen

der Mutterlaugen im Vakuum und Verreiben mit Essigester kamen noch 5,9 g braune Produkte, so daß die Gesamtrohausbeute 14,9 g, d. h. 49 % der Theorie, betrug.

0.1481 g Subst. 0,2432 g CO_2; 0,0587 g H_2O.
0,1040 g „ 16,0 ccm N (22° 761 mm).
$C_9H_{11}O_5N_3$: 44,8 % C; 4,6 % H; 17,4 % N.
Gef.: 44,8 „ 4,4 „ 17,8 „

Eine bessere Ausbeute und zugleich ein reineres Rohprodukt erzielt man nach folgendem Verfahren.

20 g Hydroxonsäure wurden mit 600 g Essigsäureanhydrid 8 Stunden lang am Steigrohr erhitzt, die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand zweimal mit absolutem Alkohol abgeraucht, wiederum im Vakuum eingekocht, und das so erhaltene Produkt mit Essigester oder absolutem Alkohol verrieben. Der abgeschiedene Kristallbrei wurde abgesaugt. Die Mutterlauge wurde auf dem Wasserbade stark eingekocht, mit dem vierfachen Volumen absoluten Alkohols versetzt und die Mischung im Chlorkalziumbade stark eingeengt, wobei am Schluß die Temperatur eine halbe Stunde lang auf 130° gehalten wurde. Der sirupöse Rückstand wurde schließlich nach dem Erkalten wieder mit absolutem Alkohol verrieben. Auf diese Weise konnten 19,5 g eines gelblich gefärbten Kristallgemisches erhalten werden, das reichlich von der gleich zu besprechenden Diacetylverbindung enthielt, und das durch Kochen mit Tierkohle in alkoholischer Lösung gereinigt wurde. Die so erhaltenen 17,1 g wurden alsdann mit 150 g Essigsäureanhydrid zwei Stunden lang am Steigrohr erhitzt, die Lösung im Vakuum eingekocht, und der Rückstand mit absolutem Alkohol oder Essigester verrieben. Bei völligem Aufarbeiten der Mutterlaugen, wie dies bereits oben beschrieben, wurden im ganzen 16,3 g (54 %) recht reines 1-3-6-Triacetyl-5-aminohydantoin erhalten.

Darstellung von 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin.

Das 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin konnte aus der Mutterlauge der ersten Kristallfraktion vom 1-3-6-Tria-

cetyl-5-aminohydantoin erhalten werden. Um es daraus zu gewinnen, wurde die Mutterlauge zwei- bis dreimal mit absolutem Alkohol auf dem Wasserbade abgeraucht, dann einmal im Vakuum völlig eingekocht, und der gelbliche, sirupöse Rückstand mit Essigester verrieben. Bald oder nach längerem Stehen schied sich ein gelblicher Kristallbrei aus, der scharf abgesaugt und in Alkohol gelöst wurde. Die gelblich gefärbte Lösung konnte durch Kochen mit Tierkohle völlig entfärbt werden. Aus der so gereinigten Lösung kamen nach starkem Einengen die rein weißen Kristalle zweier Stoffe von sehr ähnlicher Kristallform — rhombische Blättchen — und fast gleicher Löslichkeit. Die beiden Stoffe waren schwer voneinander zu trennen. Durch mehrfach angewandte fraktionierte Kristallisation aus Alkohol und dann aus Aceton gelang es schließlich, den etwas schwerer löslichen Stoff zu isolieren und als 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin zu identifizieren, während der zweite nicht identifiziert werden konnte. Beim Erhitzen sinterte das 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin schwach bei 227° (k. Th.), fing bei 235° an zu schmelzen und war bei 241° zu einer schwach gelblich gefärbten Lösung zusammengeschmolzen. Die Löslichkeitsversuche ergaben folgendes Resultat. Der Stoff ist sehr leicht löslich in Aceton; weniger leicht in Alkohol und Essigester; schwer in Benzol und Chloroform und fast unlöslich in Äther.

0,1035 g Subst. 0,1609 g CO_2; 0,0450 g H_2O.
0,1629 g „ 30,2 ccm N (19° 754 mm).
$C_7H_9O_4N_3$: 42,2 % C; 4,6 % H; 21,1 % N.
Gef.: 42,4 % C; 4,9 % H; 21,5 % N.

Das 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin konnte leicht in das Triacetylprodukt übergeführt werden. Zu diesem Zweck wurden 2 g Diacetylaminohydantoin mit 20 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid am Steigrohre eine Stunde lang erhitzt. Lösung trat bereits nach fünf Minuten ein. Die fast farblose Lösung wurde im Vakuum eingekocht.

Aus dem Rückstande konnten durch Verreiben mit Essigester und Aufarbeiten der Mutterlaugen, wie dies beim 1-3-6-Triacetyl-5-aminohydantoin beschrieben ist, 2,1 g (86 % der Theorie) Triacetylaminohydantoin erhalten werden, das nach Umkristallisieren aus einem Gemisch von Aceton und Äther einen Schmelzpunkt von 183° zeigte.

Darstellung von salzsaurem 5-Aminohydantoin.

Ein Gemisch von 5 g Triacetylaminohydantoin mit 30 ccm konzentr. Salzsäure wurde in einer Schale unter öfterem Umrühren auf dem Wasserbade eingedampft. Dabei ging nach kurzer Zeit das Acetylprodukt in Lösung. Sobald die hellgelb gefärbte Flüssigkeit bis auf einen kleinen Rest eingekocht war, kamen beim Umrühren der heißen Lösung kleine Kristalle, die sich rasch vermehrten. Schließlich erstarrte die Flüssigkeit zu einem weißen Kristallbrei, aus dem man durch tüchtiges Rühren und weiteres Erwärmen auf dem Wasserbade eine staubtrockene, pulverige Masse erhalten konnte. Die Reinigung des auf diesem Wege erhaltenen rohen Aminohydantoinchlorhydrates war wegen seiner Neigung, sich kolloidal abzuscheiden, ziemlich schwierig. Kristallinisch konnte der Stoff aus äthyl-alkoholischer Lösung auf Zusatz vonAceton erhalten werden. Besser jedoch schieden sich die Kristalle aus chlorwasserstoffhaltigen Lösungen ab.

Als geeignet zur Reinigung haben sich folgende drei Methoden besonders bewährt.

1. Das Rohprodukt wurde in Methylalkohol gelöst. Aus dieser Lösung wurden die Kristalle von salzsaurem Aminohydantoin durch Versetzen mit etwas konzentrierter Salzsäure oder durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas ausgeschieden.

Dabei ist merkwürdig, daß das salzsaure Salz, das leicht löslich in Methylalkohol und sehr leicht löslich in

Wasser ist, durch eine wässerige Lösung von Chlorwasserstoffgas ausgeschieden wird.

2. Die Lösung des salzsauren Salzes in wasserfreiem Methylalkohol wurde mit trockenem Äther vorsichtig versetzt, bis eine schwache Trübung auftrat, die durch ein paar Tropfen Methylalkohol entfernt wurde. Aus dieser Lösung konnte das Salz durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas erhalten werden.

3. Zur methylalkoholischen Lösung des salzsauren Salzes wurde vorsichtig Essigester hinzugegeben, der durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas schwach angesäuert war. Eine bleibende Trübung, die bei zu schnellem Zusatz von Essigester mitunter eintrat, mußte wie bei der zweiten Methode durch ein paar Tropfen Methylalkohol entfernt werden. Durch vorsichtiges Einkochen der klaren Lösung konnte das salzsaure Salz in Form rein weißer, kleiner Kristalle erhalten werden.

Nach diesen drei Methoden wurden die im Laufe der Arbeit hergestellten Mengen von salzsaurem Aminohydantoin umkristallisiert.

Die so erhaltenen Kristalle konnten durch mehrmaliges schnelles Waschen mit trockenem Essigester und wasserfreiem Äther von anhaftendem Chlorwasserstoff befreit werden.

Die Kristallform des salzsauren Aminohydantoins war je nach dem Lösungsmittel, aus dem der Stoff gewonnen wurde, verschieden. Aus Äthylalkohol kamen rechteckige Täfelchen, aus einem Gemisch von Äthylalkohol und Aceton sechseckige Blättchen, während die Kristalle aus Methylalkohol und chlorwasserstoffhaltigem Essigester achteckige kurze Blättchen waren. In den meisten Fällen waren die Kristalle jedoch sehr undeutlich ausgebildet. Die Löslichkeitsversuche ergaben folgendes Resultat. Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser; leicht in Methylalkohol; etwas schwerer in Äthylalkohol; schwer in Essigester und Eisessig; fast unlöslich in Chloroform und unlöslich in Tetrachlorkohlenstoff,

Benzol, Äther und Aceton. Beim Erhitzen zersetzte sich der Stoff bei 218—222° unter Aufschäumen zu einer gelben Masse, die sich bei 240° bräunte und bei 290° unter Gasentwickelung schwärzte. Die Ausbeute betrug bei Anwendung von 5 g Triacetylaminohydantoin 2,8 g (89 % der Theorie) salzsaures Aminohydantoin.

0,1389 g Subst. 0,1239 g CO_2; 0,0551 g H_2O
0,1198 g „ 22,2 ccm N (24° 748 mm).
0,1156 g „ 0,1070 g AgCl.
0,1281 g „ 0,1180 g AgCl

$C_3H_6O_2N_3Cl$: 23,8 % C; 4,0 % H; 27,7 % N; 23,4 % Cl.
Gef.: 24,3 „ 4,4 „ 27,6 „ 22,9 „
22,8 „

Da das 1-6-Diacetyl-5-aminohydantoin schwer rein zu erhalten ist und die Beimengungen die kristalline Ausscheidung des salzsauren Aminohydantoins erschweren, ist das Diacetylprodukt zur Darstellung des salzsauren Salzes der Base ungeeignet.

Mit Platinchlorwasserstoffsäure bildet das salzsaure Aminohydantoin ein Doppelsalz, das sich äußerst leicht in Wasser löst. Unreine Produkte der salzsauren Base enthalten häufig etwas Ammoniumchlorid, das sich wahrscheinlich durch Zersetzung aus dem Acetylprodukt beim Abdampfen mit Salzsäure bildet, und geben daher mit Platinchlorwasserstoffsäure einen gelben Niederschlag von $(NH_4)_2$ $[PtCl_6]$. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methylalkohol und Essigester können diese geringen Beimengungen entfernt werden.

Versuche zur Darstellung von 5-Aminohydantoin.

1. Aus salzsaurem 5-Aminohydantoin und Silberoxyd.

1 g salzsaures Aminohydantoin wurde in 10 ccm Wasser gelöst, und die Lösung mit 2,3 g (3 Mol) frisch dargestelltem Silberoxyd verrieben. Dabei färbte sich das braune Silberoxyd unter Bildung von Chlorsilber

weiß. Nach halbstündigem Stehen wurde abfiltriert und der Filterrückstand zunächst mit 40 ccm kaltem und dann mit 40 ccm Wasser von 70° ausgezogen. In dem Filtrat und den beiden Auszügen konnte weder die freie Base noch ein lösliches Silbersalz nachgewiesen werden; dagegen konnte nach Verreiben des Chlorsilber- und Silberoxydrückstandes mit Salzsäure und Ausziehen des Gemisches mit Wasser 0,8 g salzsaures Aminohydantoin vom Schmelzpunkt 213° zurückgewonnen werden.

2. Aus salzsaurem 5-Aminohydantoin und Magnesiumoxyd.

Eine Lösung von 0,5 g salzsaures Salz in 5 ccm Wasser wurde mit 0,15 g (2 Mol) Magnesiumoxyd verrieben. Nach kurzer Zeit machte sich ein intensiver Geruch nach Ammoniak bemerkbar, der auch bei Wiederholung des Versuches mit ganz reinem Aminohydantoinchlorhydrat auftrat. Das Gemisch wurde im Vakuumexsikkator zur Trockne eingedunstet, zu einem feinen Pulver verrieben und im Extraktionsapparat mit Methylalkohol ausgezogen. Aus dem im Vakuumexsikkator zur Trockne eingedunsteten Auszuge konnte eine geringe Menge salzsauren Salzes (Zersetzungspunkt 213°) zurückerhalten werden.

Bei einem zweiten Versuche, bei dem 1 g salzsaures Salz in 10 ccm Wasser mit 6 g, also einem großen Überschuß, Magnesiumoxyd verrieben und in gleicher Weise behandelt wurde, konnte aus den alkoholischen Auszügen kein salzsaures Salz zurückerhalten werden. Die Magnesiumoxyd- und Magnesiumchloridrückstände wurden daher mit etwas verdünnter Salzsäure gelöst, filtriert, mit Ammoniak, Natriumacetat und etwas Essigsäure versetzt und mit Chlorkalziumlösung behandelt. Nach kurzer Zeit kam ein Niederschlag, der abfiltriert wurde. Mit einem Teil des Niederschlages wurde seine Reduktionswirkung an einer schwach schwefelsauren Lösung von Kaliumpermanganat geprüft, während ein zweiter Teil mit salzsaurem Phenylhydrazin auf Glyoxyl-

säure untersucht wurde. Die für diese Säure charakteristischen Nadeln des Hydrazons fielen nicht aus. So konnte der Niederschlag, da die Reduktionsversuche positiv verlaufen waren, nur aus Calciumoxalat bestehen. Aus 1 g salzsaurem Salz hatten sich 0,2 g Calciumoxalat gebildet, d. h. 50 % der Theorie.

3. Aus salzsaurem Aminohydantoin und Natriummethylat.

Eine Probe salzsauren Aminohydantoins wurde in methylalkoholischer Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriummethylatlösung unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit versetzt. Die trübe Lösung wurde im Vakuumexsikkator eingeengt; der Rückstand wurde mit Methylalkohol ausgekocht und die Filtrate wieder im Vakuumexsikkator eingedunstet. Der Rückstand war nicht kristallisationsfähig und zeigte keinen Schmelzpunkt. Doch war in ihm wohl die freie Base oder ihr Natriumsalz enthalten, denn er gab mit Salzsäure nach Eindunsten der Lösung salzsaures Aminohydantoin zurück.

Darstellung von Allantoin.

Lösungen von 1 g salzsaurem Aminohydantoin in 2 ccm und von 1,1 g (2 Mol) Kaliumcyanat in 3 ccm Wasser wurden zusammengegossen. Sofort trat eine lebhafte Gasentwickelung auf, und nach kurzer Zeit schieden sich kleine prismatische Nädelchen aus, die als die charakteristischen Kristalle des Allantoins erkannt wurden. Sie schmolzen bei 235° und hatten die Löslichkeit 10. Die Ausbeute betrug 0,85 g, d. h. 81 % der Theorie. Der Versuch wurde mehrfach wiederholt.

0,1114 g Subst. 0,1244 g CO_2; 0,0411 g H_2O.
0,0947 g „ 29,9 ccm N (22° 739 mm).
$C_4H_6O_3N_4$: 30,4 % C; 3,8 % H; 35,4 % N.
Gef.: 30,5 „ 4,1 „ 35,5 „

Versuche zur Darstellung substituierter Allantoine.

1. Versuch zur Darstellung von 7-Thioallantoin.

Lösungen von 0,5 g salzsaurem Salz und 0,64 g (2 Mol) Rhodankalium, je in 3ccm Wasser, wurden zusammengegossen und im Vakuumexsikkator eingeengt. Noch ehe die Lösung zur Trockne eingedunstet war, schieden sich Kristalle von Chlorkalium aus. Aus dem Trockenrückstand konnten durch Ausziehen mit Methylalkohol 0,3 g salzsaures Aminohydantoin zurückgewonnen werden.

2. Versuche zur Darstellung von 8-Phenylallantoin.

a) Der nicht kristallisationsfähige Rückstand, der beim Einengen einer methylalkoholischen Lösung von salzsaurem Aminohydantoin und Natriummethylat entstanden war, wurde in einem Rohre mit etwas Benzol und Phenylisocyanat eingeschmolzen und bei Zimmertemperatur einige Tage stehen gelassen. Dabei schieden sich an den Wänden Kristalle aus. Nach Öffnen des Rohres ergab die Untersuchung, daß die Kristalle an den Wänden Diphenylharnstoff (Schmelzpunkt 235°) waren, während am Boden der Stoff unverändert geblieben war.

b) Ein Gemisch von 1 g salzsaurem Salze, 2 g Silberoxyd, 5 ccm Benzol und 1 g Phenylisocyanat wurden in eine Bombe eingeschmolzen und vier Stunden lang in der Wasserbadkanone auf 100° erhitzt. Das Silberoxyd wirkte hierbei scheinbar gar nicht auf das salzsaure Salz ein, da die braune Farbe des Silberoxyds unverändert geblieben war. Nach dem Öffnen der Bombe und zweimaligem Abrauchen des Inhalts mit Benzol im Vakuum wurde der Trockenrückstand in Wasser zur Emulsion gebracht und mit Salzsäure versetzt. Nach einiger Zeit

wurde das Chlorsilber abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade eingekocht. Es blieb ein klebriger, gelblichgrüner Rückstand, der sich durch Kochen mit Tierkohle in alkoholischer Lösung und Einengen nicht zur Kristallisation bringen ließ.

Versuch zur Überführung des salzsauren Aminohydantoins in Acekaffeinchlorhydrat.

1 g salzsaures Salz wurde mit 2 g Silberoxyd und einem Überschuß von Jodmethyl 3 Stunden lang im Bombenrohre auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten und Öffnen der Bombe wurde das überschüssige Jodmethyl weggedampft, der Rückstand mit Wasser zur Emulsion gebracht, das Silber durch Behandeln mit Salzsäure als Chlorsilber gefällt und abfiltriert. Das Filtrat wurde eingedampft. Hierbei schied sich reichlich Jod aus, das durch Extraktion mit Äther größenteils entfernt wurde. Der immer noch braun gefärbte Rückstand wurde in Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht. Nach dem Abfiltrieren wurde die klare Lösung eingedampft und lieferte eine geringe Menge eines Stoffes, der bis 300° ungeschmolzen blieb. Acekaffeinchlorhydrat war also nicht entstanden.

Lebenslauf.

Ich, Erhard Giesler, wurde am 14. März 1888 zu Breslau geboren. Ich bin Preuße und Angehöriger der evangelischen Kirche.

Ich besuchte die Oberrealschule zu Breslau und bestand daselbst Michaelis 1908 die Reifeprüfung.

Seitdem studierte ich an der Universität Breslau Naturwissenschaften, insbesondere Chemie. Im Wintersemester 1910/11 bestand ich das anorganische und im Wintersemester 1911/12 das organische Verbandsexamen. Am 28. Juli 1913 bestand ich das Rigorosum.